

<https://helda.helsinki.fi>

Gastroskopian koepalalöydösten kliininen merkitys

Ristikankare, Matti

2017

Ristikankare , M & Ristimäki , A 2017 , ' Gastroskopian koepalalöydösten kliininen merkitys ' , Suomen lääkärilehti , Vuosikerta. 72 , Nro 50-52 , Sivut 2975-2979 . < <http://www.fimnet.fi/cl/laakarilehti/pdf/2017/SLL502017-2975.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/298215>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

MATTI RISTIKANKARE

~~E~~g~~i~~p~~t~~
T~~e~~n~~e~~s~~i~~s
k~~i~~m~~p~~k~~f~~d~~e~~j~~e~~K~~e~~
q~~f~~e~~x~~

ARI RISTIMÄKI

jképé#kX
UJ89
gij#e
pōjkVdaX
klkljādx

~~SECRET~~
~~SECRET~~
~~SECRET~~
~~SECRET~~
~~SECRET~~

Gastroskopia on tärkeä diagnostinen menetelmä tutkittaessa yläruoansulatuskanavan sairauksia. Tähystystutkimuksen yhteydessä on mahdollista ottaa näytepaloja sekä poistaa limakalvon kasvaimia. Makroskooppisten muutosalueiden lisäksi rutiininäytteet otetaan myös normaalin näköiseltä limakalvolta, etenkin jos tutkimus tehdään ensimmäistä kertaa eikä koepalojen otolle ole vasta-aiheita.

Näytepalat otetaan pohjukaissuolesta (duodenum), mahalaukun alaosasta (antrum) ja mahalaukun runko-osasta (corpus). Tuore konsensuslausuma suosittelee, että sekä antrumista että corpusesta otetaan kummastakin kaksi koepalaa eri kohdista (1). Näistä yläruoansulatuskanavan eri osista otetut biopsiat tulee laittaa omiin purkkeihinsa, jotta paikalle ominainen histologia ja patologiset muutokset tulevat oikein tulkituksi.

Potilas kuulee histologisen tuloksen yleensä hoidosta vastaavalta lääkäriltä, joka on usein yleislääkäri. Vaikka endoskopistin tulisi antaa tulkinta ja hoito-ohjeistus sekä makroskooppisista että mikroskooppisista löydöksistä, hoitavan lääkärinkin on tärkeää tietää tavallisimpien muutosten kliininen merkitys. Tässä katsauksessa käymme läpi gastroskopianäytteiden yleisimpiä histopatologisia löydöksiä, mutta emme käsittele pahanlaatuisia kasvaintaiteja, koska ne edellyttävät käytännössä aina jatkotoimenpiteitä erikoissairaanhoidossa. Tavoitteenamme

on edistää rajallisten endoskopiaresurssien kohdistamista potilaille, jotka tutkimuksesta todennäköisimmin hyötyvät.

Yksi gastroskopiatiutkimuksen keskeisistä tavoitteista on sulkea pois neoplastiset eli kasvaintaudit ja löytää sekä luokitella premaligneja dysplastisia muutoksia. Heterotopialla ja ektopialla tarkoitetaan normaalin kudoksen esiintymistä anatomisesti tavanomaisesta poikkeavassa paikassa. Kyseessä on yleensä harmiton löydös. Näin on esimerkiksi haimakudoksen esiintyessä mahalaukun seinämässä, mikä voidaan diagnosoida pelkän endoskooppisen näkymän perusteella.

Metaplasialla puolestaan tarkoitetaan erilais-
tuneen kudoksen korvautumista toisella erilais-
tuneella, kyseiselle sijaintipaikalle epätyypilli-
sellä kudoksella. Tämä liittyy usein krooniseen
tulehdukseen, pitkäaikaiseen ärsytykseen tai
toistuvaan limakalvovaurioon. Esimerkiksi dis-
taalisen ruokatorven kerrostunut levyepiteeli
voi muuntua intestinaaliseksi eli suolityyppi-
seksi lieriöepiteeliksi re- uksitaudin seuraukse-
na. Vastaavasta on kyse, kun helikobakteerin
infektoima mahalaukun epiteeli muuntuu suo-
lityyppiseksi. Muutoksen kliininen merkitys
liittyy siihen yhdistyvään mahalaukun limakal-
von atro- aan sekä sen lokalisaatioon ja laajuu-
teen (1). Metaplasia ei ole neoplastinen muutos,
mutta lisää kuitenkin syövän riskiä joissakin
tilanteissa.

Sen sijaan dysplasia eli kasvu- ja kypsymishäiriö on ruoansulatuskanavassa aina neoplastinen muutos. Se luokitellaan lievältä vaikeasteiseksi. On suositeltavaa, että kak-



KIRJALLISUUTTA

(D K A B N F
B R 8 p d B 2 0 2 0 k f
g p e K E S
D K Z V B B J
I g R B 6) (2 1 %
) J e e A A k d B
p d 9 A k e i l m a
i R 2 1 1 1 1 1 1
i l m a k e p e k
i k e k
(2 1 %
* M k D B K i l m a p d %
g k k e k
k e k k e
e k e k k e
(2 1 %
B d %
e k p k k e
2 0 2 1 1 1 1 1 1
2 0 2 1 1 1 1 1 1
d k) (2 1 0 1 %
, M k B D 9 A k e
i l m a k e p k k %
B) (2 1 1 %
- M k B D B #
A l B B A g e k
d g k e g k
e k e k k e
B k Z i e k
g i n k k e
n k k e
B k k p
k (0 0 2 1 %
B B D B k 9 #
8 k e p
g p e k k e p n
B k e k k e
B k e k k e
g k k e k k e
(2 1 %
M k B B B #
B B p d B k
i p k k k k g i n k
k k k k e n
B k i p e k k k
k k k
(2 1 0 1 %
0 B B B B B
8 p d B 2 0 2 0 k f
g i k k k k
B k k k B B G
B k k k k
J k p k k k e k
e p k k k
B k i p k k #
H g k k k
J k k k
B k k k
k m k k p
(1 2 1 0 %
(B B B B B k k X
9 A g e k k k k %
B k k e
g i k k k k
B k k k k k k
B k k k k k k
A k k k k k k %

\$

si patologian erikoislääkäriä diagnosoi (kaksoisluku) ruokatorven dysplasiat ja ns. mahalaukun litteät (ei-polypoottiset) dysplasiat (2). Esimerkiksi limakalvovaurioalueella tulehduksen vaurioittama epiteeli näyttää usein atyyppiseltä.

Mikäli patologi on epävarma dysplasian olemassaolosta, diagnoosiksi voidaan antaa tulehduksellinen atypia tai atypia lieriöepiteelissä (indefinitive for dysplasia). Tällöin, esim. kun muutos on ruokatorvessa, potilasta tulee hoitaa kahden kuukauden ajan kaksinkertaisella annoksella protonipumpun estäjää, minkä jälkeen tehdään kontrolliliendoskopia ja otetaan uudet biopsiat (2). Joskus em. muutosten näennäinen parantuminen voi johtua myös uusien näytepalojen osumisesta olennaisten muutosalueitten ulkopuolelle (sampling error), jolloin yksi kontrolliliendoskopia ei yleensä ole riittävä.

Premaligneiksi tulkittavien löydösten seurantaa harkittaessa on huomioitava myös potilaan kokonaistilanne, mukaan lukien ikä ja mahdolliset perussairaudet. Endoskopiaseurantaan ei tule ottaa potilaita, jotka eivät tulisi kestämaan tai haluamaan seurannan aikana kehittyvien muutosten mahdollisesti vaatimia invasiivisia toimenpiteitä (esim. vaikea muistisairaus, vaikea sydän- tai keuhkosairaus, laitoshoidossa oleva hauras vanhus).

Re

uksiesofagiitin diagnoosi perustuu endoskopiassa nähtäviin eroisiviisiin esofagiittijousteisiin, eivätkä näytepalat yleensä tuo lisäinformaatiota. Refluksitauti sen sijaan on usein, jopa puolessa tapauksista, ns. endoskopianegatiivinen. Tällöin taudin diagnoosi perustuu ensisijaisesti kliiniseen kuvaan, potilaan oireisiin ja hoitovasteeseen haponeritystä estävälle lääkitykselle. Mikroskooppisten tulehdusmuutosten esiintyminen ruokatorvessa on epäspeci- nen löydös. Sille on pyritty luomaan histologisia kriteerejä, joista voi olla apua ei-erosiivista re uksitautia diagnosoidessa (3).

Sen sijaan sieni-infektion (useimmiten Candida) ja virusinfektion (HSV1 ja CMV) diagnosit perustuvat usein histologiseen tutkimukseen ja tarvittaessa sitä varmentaviin immunohistokemiallisiin värjäyksiin.

Barrettin esofaguksella tarkoitetaan ruokatorven levyepiteelin korvautumista maha- tai suoli-

tyyppisellä lieriöepiteelillä kroonisen happorefluksin seurauksena (gastrinen tai intestinaalinen metaplasia). Tämä on yleensä nähtävissä endoskooppisesti mahalauku-ruokatorvilimakalvorajan ylöspäin siirtymisenä. Barrettin limakalvoon on yhdistetty lisääntynyt ruokatorven adenokarsinooman riski, ja muutoksen seurannasta onkin useita suosituksia. Käytännössä merkityksellinen löydös on intestinaalinen metaplasia. Gastrisen metaplasian merkitys seurannan kannalta on epäselvä, sillä siihen liittyvä karsinoomariski on pienempi (2).

Näyttöä seurannan vaikuttavuudesta adenokarsinoomakuolleisuuteen ei ole, vaan suositukset ovat pohjautuneet lähinnä asiantuntijarvioihin. Järkevää ja kustannustehokasta seurantasuosituksista on kuitenkin vaikea antaa, koska vain ani harva heistä, joilla todetaan Barrettin ruokatorvi, sairastuu ruokatorven adenokarsinomaan. Lisäksi valtaosalla syöpään sairastuneista ei ole tiedossa Barrettin limakalvomutosta, eivätkä he siksi ole seurannan piirissä.

Syöpäriski on riippuvainen Barrettin limakalvon pituudesta. Ns. pitkässä Barrettissa (muuntuneen limakalvon pituus > 3 cm) vuotuiseksi transitoriskiksi on raportoitu 2,2 tapausta tuhatta potilasta kohti (4). Vaikka myös lyhyeen (1-3 cm) ja ultralyhyeen (< 1 cm) Barrettiin liittyy hieman lisääntynyt syövän esiintyvyys, transitoriski on niin pieni (0,3/1000 ja 0,1/1000), ettei ainakaan ultralyhyen Barrettin seurantaa voi pitää perusteltuna. Mikäli Barrettin ruokatorven endoskooppiseen seurantaan päädytään, lienee perusteltua rajoittaa se vain pitkään Barrettiin.

Suomalaisessa katsauksessa alle 60-vuotiaalle suositellaan kontrollitähystystä 5 vuoden kuluuttua (kuvio 1) (2). Riski ruokatorven adenokarsinomaan on Suomessa kuitenkin verraten pieni, joten seurannan hyöty on kyseenalainen. Onkin ehdotettu, että se suunnattaisiin vain niille Barrett-potilaille, joilla todetaan lieväasteisia dysplastisia muutoksia (5). Vaikeassa dysplasiassa suositellaan seurannan sijasta muutosalueen käsittelemistä radiotaajuusablaatiolla (RFA) (2).

Lisäksi on huomioitava, että kardiassa mahalaukun lieriöepiteelin joukossa todettava intestinaalinen metaplasia on osoitus potilaan sairastamasta re uksitaudista tai helikobakteerigastritiitista (6) eikä Barrettin ruokatorvesta. Tällöin seurantaa ei tarvita.

Selvin käytäntö on, että patologi diagnosoi vain metaplasian ja sen tyypin, koska löydöksen kliininen merkitys riippuu potilaan kokonaistilanteesta sekä muutoksen laajuudesta, lokalisatiosta (kardia vs. ruokatorvi) ja ruokatorvessa myös metaplasian tyypistä (gastrinen vs. intestinaalinen). Näin klinikko voi ottaa kantaa siihen, onko kyseessä seuranta vaativa Barrett-löydös.

Eosinofilinen esofagiitti voi ilmetä nielemisvaikeutena tai epämääräisinä ruokatorvioireina. Tyypillinen potilas on nuori, ruoka-aineallergioista kärsivä mies. Endoskooppinen näkymä

voi olla normaali, mutta yleensä siihen liittyy rengasmaisia poimuja tai limakalvon uurteisuutta.

Diagnoosi perustuu koepaloissa todettavaan eosinofilisten tulehdussolujen ylimäärään ruokatorven limakalvolla. Mikäli eosinofilistä esofagiittia epäillään, koepaloja tulee ottaa ruokatorvesta eri tasoilta, koska eosinofilia voi olla läiskittäistä. Myös reuksitautiin voi liittyä ruokatorven alaosan limakalvon eosinofiliaa, joten

näin rajoittunut esiintyminen ei yleensä riitä eosinofilisen esofagiitin diagnoosiin.

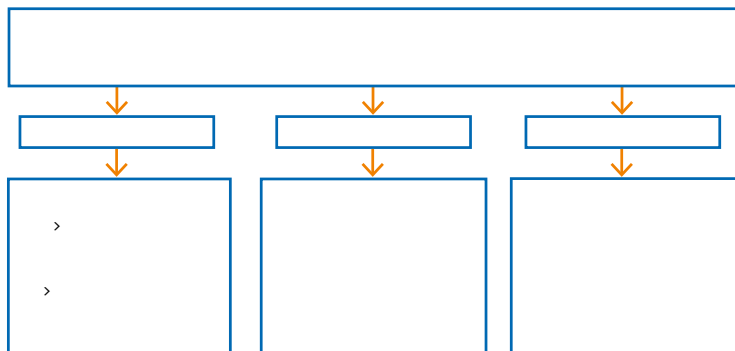
Dokkumentit

Gastriitti on yleisnimitys histologisesti todetulle tulehdusreaktiolle mahalaukun limakalvolla. Lievä krooninen, inaktiivinen gastriitti on yleinen (7), eikä sillä ole suoraa suhdetta potilaan kokemuksiin ylävatsaoireisiin. Toisaalta endoskooppisesti todettu limakalvon lievä punoitus tai muuten ärtynyt ulkonäkö korreloivat huonosti histologisesti todettuun gastriittiin. Lievä makroskooppinen löydös voi osoittautua histologialtaan täysin normaaliksi, ja toisaalta, tulehdusmuutoksia voi löytyä täysin normaalin näköiseltä limakalvolla.

Helikobakteeri on yleisin syy koepaloissa todettavaan krooniseen aktiiviseen gastriittiin. Patologi arvioi aktiivisuutta neutrofiilisten leukosyyttien määrästä ja antaa arvion myös kroonisten tulehdussolujen määrästä. Helikobakteeria on aina syytä etsiä, mikäli patologi toteaa aktiivista gastriittia, vaikka löydös voi joskus harvoin johtua muustakin, kuten esimerkiksi tulehduskipulääkevauriosta tai Crohnin taudista. Voi myös olla, että potilas käyttää joko lääkärin tietäen tai tietämättä haponeristystä estäviä lääkkeitä tai antibiootteja. Tämä vaikeuttaa helikobakteerin histologista ja myös muuta diagnostikkaa. Jotta bakteerin tunnistaminen onnistuisi parhaalla mahdollisella tavalla, protonipumpun estäjät tulisi tauottaa kahdeksi viikoksi ja antibiootit neljäksi ennen gastroskopiaa, mikäli gastroskopia tehdään gastriitti-indikaatiolla (1). Onnistuneen helikobakteerihäädön jälkeen neutrofiilinen tulehdusaktiivisuus väistyy nopeasti, mutta kroonisten tulehdussolujen määrä voi jäädä suurentuneeksi useiksi kuukausiksi jopa yli vuodeksi.

Atrofisen gastriitin tärkein syy on pitkään kestänyt helikobakteerigastriitti, ja autoimmuunigastriitti taas on selvästi harvinaisempi syy kuin mitä aiemmin luultiin. Atrofisen gastriitin ja siihen liittyvä intestinaalinen metaplasia lisäävät riskiä sairastua mahalaukun syöpään. Laajassa hollantilaisessa tutkimuksessa (8) atrofisen gastriitin vuotuisiksi syöpäriskiksi viiden vuoden seurannassa raportoitiin 0,1 % ja intestinaalisen metaplasian 0,25 %. Lievässä tai keskivaikeassa dysplasiassa vuotuinen riski oli 0,6 % ja vaikeassa dysplasiassa 6 %. Toisaalta mahalaukun syöpä on monitekijäinen sairaus,

Barrettin ruokatorven (BE) seurantasuositus (2).



ja sen ilmaantuvuus on länsimaissa merkittävästi vähenemässä.

Atro - sen gastriitin endoskopiaseurannan vai-
kuttavuudesta mahasyövän kuolleisuuteen ei
ole näyttöä länsimaista. Tilanne on siis vastaava
kuin Barrett-seurannan ja ruokatorvisyövän
kohdalla. Myös atro - an aiheuttaman syöpäris-
kin arvellaan liittyvän sen vaikeusasteeseen, laa-
juuteen ja lokalisatioon. Endoskopiaseurantaa
(3 vuoden välein) suositellaankin vain, mikäli
potilaalla on todettu kohtalainen tai vaikea atro-
a/intestinaalinen metaplasia sekä korpuksen
että antrum-alueella (9) (taulukko1).

HYKS:n hoitosuosituksessa (2016) suositel-
laan kontrollitähystystä kertaalleen viiden vuo-
den kuluttua, mikäli korpuksen rajoittuva atro-
fia todetaan alle 40-vuotiaana. Seurantaan
suhtaudutaan aktiivisemmin, mikäli potilaan
ensimmäisen asteen sukulaisella on todettu
mahalaukun syöpä. Helikobakteerin häätöhoi-
don on osoitettu olevan hyödyllistä myös

infektoituneilla potilailla, joilla on jo todettu
atro - nen gastriitti tai dysplasiamuutos maha-
laukun limakalvolla.

Atro - an funktionaalinen merkitys riippuu sen
sijainnista ja vaikeusasteesta. Sekä korpuksessa
että antrumissa se vähentää mahalaukun lima-
kalvon haponeritystä. Siksi potilaan vatsavaivoja
ei olekaan mielekästä yrittää hoitaa hapon erityys-
tä estävällä lääkityksellä pitkälle edenneessä atro-
sessa gastriitissa. Korpuksen atro - aan voi liit-
tyä B₁₂-vitamiinin imeytymishäiriö.

Paikallinen ja vähäinen intestinaalinen me-
taplasia antrumissa on varsin yleinen löydös, jo-
ka johtuu yleensä pitkään kestäneestä sappi-
re - uksista eikä edellytä endoskopiaseurantaa.
Makroskooppisesti ja mikroskooppisesti nor-
maalilla gastroskopialla on hyvä ennustearvo,
eikä toiminnallisista vatsavaivoista kärsivien
potilaiden toistuvista gastroskopiaista ole hyö-
tyä (10).

Fundusrauhaspolyyppeja (entiseltä nimeltään
hamartomatoottinen kystapolyyppi) löytyy
usein mahalaukusta, ja niille saattaa altistaa
pitkäaikainen happealpaajalääkitys. Ne ovat
yleensä kliinisesti merkityksettömiä, eivätkä
edellytä poistoa tai seurantaa. Mikäli niihin liit-
tyy dysplasiaa (harvinainen löydös) tai niitä on
poikkeuksellisen runsaasti, perheellinen
adenomatoottinen polypoosi tulee sulkea pois
kolonoskopialla.

Mahalaukun hyperplastiset ja adenomatootti-
set polyyppit syntyvät yleensä kroonisen atro - sen
gastriitin vaikutuksesta. Pieniä hyperplastisia
polyyppeja ei tarvitse seurata, elleivät muut seu-
rantakriteerit täyty. Suurikokoiset hyperplasti-
set polyyppit (yli 2 cm) tulisi poistaa kokonaan,
koska niissä voi olla dysplastisia muutoksia, jot-
ka eivät aina tule ilmi biopsioissa. Adenoomat

Mahalaukun limakalvomuutosten seuranta (9).

Joidenkin gastroskopian histopatologisten löydösten merkitys.

>

ovat neoplastisia muutoksia, jotka tulisi aina poistaa kokonaan, ensisijaisesti endoskooppisesti. Niitä esiintyy selvästi harvemmin mahalaukussa kuin paksusuoleissa.

Gf al b x l f c'

Suolinukkakato eli villusatrofia, joka liittyy keliakiaan, on pohjukaissuolen ylivoimaisesti tavallisin poikkeava löydös. Sen lisäksi tyypillisiä keliakiaan liittyviä histologisia löydöksiä ovat kryptahyperplasia eli kuopakkeiden pidentyminen sekä intraepiteliaalinen lymfocytoosi. Keliakiadiagnoosi edellyttää villusatrofian toteamista, mutta intraepiteliaalisten lymfocyttien ylimää-

se nähdään endoskooppisestikin monesti limakalvon nystermäisyytenä. Sitä pidetään seurauksena bulbuksen happokuormasta. Bulbuksen gastrinen metaplasia ei edellytä endoskooppista seurantaa. Myös gastrinen heterotopia selittää melko usein pohjukaissuolen nystyisyyttä. Se on kliinisesti merkityksetön. Mikäli todetaan adenoomia, ne tulee poistaa kokonaan.

Giardiaasin osoittamiseksi gastroskopia ei yleensä ole tarpeen, vaikka tutkimuksen yhteydessä otettuja pohjukaissuolen näytepaloja pidetäänkin herkkänä menetelmänä alkueläimen tunnistamiseksi.

Potilasta hoitavan yleislääkärin on hyvä ymmärtää keskeisimpien histologisten löydösten merkitys, vaikka endoskopistin tulisiakin tulkita gastroskopian makroskooppinen ja mikroskooppinen löydös ja ottaa kantaa kontrollitähystyksen tarpeeseen (taulukko 2). On syytä muistaa, että dysplasia edellyttää yleensä endoskooppista seurantaa, kun taas Barrettin ruokatorven ja atrofinen gastriitin seurannan tarpeeseen vaikuttavat muutoksen laajuus ja potilaan ikä. Premaligneiksi tulkittavien löydösten seurantaa harkittaessa on otettava huomioon myös potilaan kokonaistilanne ja mahdolliset perussairaudet. o

rä voi antaa vihjeen kehittymässä olevasta keliakiasta, sillä se voi ilmaantua jo ennen villusatrofiaa. Lymfocyttilymääriä ei kuitenkaan ole keliakialle spesifinen ilmiö, vaan sitä voidaan todeta myös epäspesifisenä löydöksenä tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä tai immunologisena reaktiona muissa sairauksissa.

Gastrista metaplasiaa esiintyy usein pohjukaissuolen avartumassa eli bulbuksessa, jossa

English summary

MATTI RISTIKANKARE

D 0 3 8 j k \ y

6j

Jm [K_

im jē #kp tje b

Fk g K ò k è J@k Ìe X

j k l

ARI RISTIMÄKI

BRITAIN

RECEIVED

ALPHABETICALLY

2000年12月15日

1999年12月

Summary

_____ *f* _____

52

REFERENCES

1994年 12月 12日

BOOKS

1950-1951

ENERGIZING

1994年12月

WINKEL
